



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد وپروس شناسی پزشکی

عنوان:

بررسی جهش های ناحیه Enhancer II در ژن X در بیماران مبتلا به عفونت
های حاد، مزمن و هپاتوسلولار کارسینوما ناشی از وپروس هپاتیت B، کرمان
۱۳۹۶

توسط

کامیار مظلوم جلالی

اساتید راهنما

دکتر حمیدرضا ملائی | دکتر سید علیمحمد عرب زاده

سال تحصیلی (شهریور ۹۸)

شماره پایان نامه: (۵۳۸)

چکیده

مقدمه و هدف: ژن HBx بر فاکتورهای سلولی میزبان (مانند RNA polymerase) و ویروسی (مانند Enhancer II و pregenomic promoter) تاثیر گذار است و جهش های رخ داده در این ژن و ناحیه Enhancer II سبب کسب خصوصیات جدید ویروسی می شود که معمولا با مزمن شدن و ایجاد سرطان در ارتباط هستند. در این مطالعه هدف بررسی جهش های رخ داده در این ناحیه و تاثیرات احتمالی این جهش ها بر ژن HBx و ویروس هپاتیت B در روند عفونت زایی می باشد.

مواد و روش ها: تعداد ۳۳ نمونه سرم بیماران مبتلا به عفونت حاد، ۵۰ نمونه سرم بیماران مبتلا به عفونت مزمن و 33 نمونه بافتی بیماران مبتلا به HCC ناشی از HBV ابتدا از نظر وجود تعداد کپی های HBV Load توسط realtime-PCR اندازه گیری شدند سپس بیماران از لحاظ مثبت و منفی بودن HBx با استفاده از PCR-HBx مورد ارزیابی قرار گرفتند و در ادامه با استفاده از روش HBx-PCR-HRM نمونه های مشکوک به داشتن جهش شناسایی، سکانسینگ و مورد آنالیز قرار گرفتند.

یافته ها: جهش های شناسایی شده در ژن HBx و در بیماران مبتلا به عفونت حاد هیچ کدام در ناحیه Enhancer II با طول نوکلئوتیدی ۱۶۳۶ تا ۱۷۴۱ رخ نداده بودند ولی در بیماران مبتلا به عفونت مزمن ۹ جهش و در بیماران مبتلا به HCC ۸ جهش در این ناحیه شناسایی شدند.

نتیجه گیری: جهش های شناسایی شده در این بیماران احتمالا در پیشرفت سریعتر بیماری به سمت مزمن شدن و در ایجاد و تهاجم HCC نقش دارند. با توجه به شناخت و عملکرد

این جهش ها و تغییراتی که در ژن HBx به وجود می آید می توان پاتوژنسیتی ویروس و شدت تخریب بافت کبدی و ایجاد سیروز یا کارسینوما می تواند نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: Hepatitis B virus، HBx، Hepato Cellular Cancer، Enhancer II

Abstract

Introduction & Objective: HBx gene affects on host (RNA polymerase) and viral factors (Enhancer II and pregenomic promoter) so mutations in this region and Enhancer II acquire that are usually associated with new viral characteristics. The aim of this study was to investigate the mutations in region and the possible effects of these mutations on infection and pathogenicity of HBV.

Materials and Methods: 33 serum samples of patients with acute infection, 50 serum samples of patients with chronic infection and 33 tissue samples of patients with HCC caused by HBV were measured by realtime-PCR for HBV load. Patients were then evaluated for HBx positive and negative using PCR-HBx, suspected mutant specimens were identified, sequenced and analyzed using HRM-PCR method.

Results: Mutations identified in the HBx gene and in patients with acute infection did not occur in the Enhancer II region (nucleotide length 1636 to 1741), but in patients with chronic infection 9 mutations and in patients with HCC 8 Mutations were identified in this area.

Conclusion: The mutations identified in these patients to contribute, progression of the disease to chronicity, and to the establishment of HCC. Given the recognition and function of these mutations and alterations in the HBx gene, the pathogenicity of the virus and the severity of hepatic tissue destruction and the development of cirrhosis or carcinoma in patients can be speculated.

Keywords: Hepatitis B virus, HBx, Hepato Cellular Cancer, Enhancer II



KERMAN UNIVERSITY
OF MEDICAL SCIENCES

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree (MSC)

Title

**Evaluation mutations in region of Enhancer II in the X gene in
patients with acute, chronic and hepatocellular carcinoma of the
hepatitis B virus infection, kerman**

By:

Kamyar Mazloun Jalali

Supervisor:

**1-Dr. Hamid Reza Mollaei | 2-Dr. Seyed Alimohammad
Arabzadeh**

Thesis No: (538) Date (Sep/2019

تاریخ..... ۹۸/۶/۲۴

بسمه تعالی



شماره..... ۹۸/۶/۲۴

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

کد اخلاق..... ۹۸/۶/۲۴

دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تحصیلات تکمیلی دانشگاه

جلسه دفاعیه پایان نامه آقای کامیار مظلوم جلالی کارشناسی ارشد رشته ویروس شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "پروسی جهش های ناحیه 11 Enhancer در ژن x در بیماران مبتلا به عفونت های حاد، مزمن و هپاتوسلولار کارسینوما ناشی از ویروس هپاتیت B، کرمان ۱۳۹۶" در ساعت ۸/۳۰ روز یکشنبه مورخ ۹۸/۶/۲۴ با حضور اعضای محترم هیات داوران مشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	جناب آقای دکتر حمید رضا ملایی	
ب: استاد راهنما (دوم)	_____	
ج: استاد مشاور	جناب آقای دکتر سید علی محمد عرب زاده	
د: استاد مشاور (دوم)	_____	
د: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر حسین حسینی نوه	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	سرکار خانم دکتر مریم ایرانیپور	
ر: نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر الهام موسوی	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه..... پاس و نمره..... ۱۷/۸۶ مورد تأیید قرار گرفت.

